N° D'ORDRE :
196

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

JEAN LECOCQ

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BROMURATION PAR LA N-BROMOSUCCINIMIDE.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 13 juin 1947 devant la Commission d'examen.

MM. PASCAL ..... *Président.*
AUBEL ..... } *Examinateurs.*
PRÉVOST ..... }

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1948

FACULTÉ DES SCIENCES

Nom du candidat : **LECOCQ.**
Prénom : **Jean.**

Date de la soutenance : 13 juin 1947.
Numéro d'ordre : 196.

LECOCQ (Jean). — Contribution à l'étude de la bromuration par la N-bromosuccinimide. *Paris*, Masson, 1947. In-8°, 26 p.

Thèse Ing.-Doct., 1947. N° 196.

LECOCQ (Jean). — Contribution à l'étude de la bromuration par la N-bromosuccinimide. *Paris*, Masson, 1947. In-8°, 26 p.

Thèse Ing.-Doct., 1947. N° 196.

LECOCQ (Jean). — Contribution à l'étude de la bromuration par la N-bromosuccinimide. *Paris*, Masson, 1947. In-8°, 26 p.

Thèse Ing.-Doct., 1947. N° 196.

LECOCQ (Jean). — Contribution à l'étude de la bromuration par la N-bromosuccinimide. *Paris*, Masson, 1947. In-8°, 26 p.

Thèse Ing.-Doct., 1947. N° 196.

N° D'ORDRE :
196

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

JEAN LECOCQ

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BROMURATION PAR LA N-BROMOSUCCINIMIDE.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 13 juin 1947 devant la Commission d'examen.

MM. PASCAL ..... *Président.*
AUBEL ..... } *Examinateurs.*
PRÉVOST ..... }

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1948

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen..... M. J. CABANNES.

PROFESSEURS

L. BLARINGHEM ..	†	Botanique.
G. JULIA	†	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
C. MAUGUIN	†	Minéralogie.
A. DENJOY	†	Théorie des fonctions.
L. LUTAUD	†	Géographie physique et Géologie dynamique.
E. DARMOIS	†	Enseignement de Physique.
Robert LÉVY	†	Physiologie comparée.
Henri VILLAT	†	Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB	†	Géologie.
P. PASCAL	†	Chimie générale.
M. FRÉCHET	†	Calcul des probabilités et Physique mathématique.
Mme RAMART-LUCAS.	†	Chimie organique.
H. BÉGHIN	†	Mécanique physique et expérimentale.
FOCH	†	Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER	†	Electrotechnique générale.
DE BROGLIE	†	Théories physiques.
JOB	†	Chimie générale.
PRENANT	†	Anatomie et Histologie comparées.
VILLEY	†	Mécanique appliquée.
COMBES	†	Physiologie végétale.
GARNIER	†	Géométrie supérieure.
PÉRÈS	†	Mécanique rationnelle.
HACKSPILL	†	Chimie minérale.
LAUGIER	†	Physiologie générale.
TOUSSAINT	†	Technique Aéronautique
M. CURIE	†	Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD	†	Hautes températures.
CHAZY	†	Mécanique analytique
H. GAULT	†	Chimie appliquée.
CROZE	†	Physique théorique et Physique céleste.
DUPONT	†	Théories chimiques.
LANQUINE	†	Géologie structurale et géologie appliquée.
VALIRON	†	Calcul différentiel et Calcul intégral.
BARRABÉ		Géologie structurale et géologie appliquée.
VAVON	†	Analyse et mesures chimiques.
G. DARMOIS	†	Mathématiques générales.
CHATTON	†	Biologie maritime.
AUBEL	†	Chimie biologique.
Jacques BOURCART.		Géographie physique et Géologie dynamique.
Mme JOLIOT-CURIE.	†	Physique générale et Radioactivité.
PLANTEFOL	†	Botanique.
CABANNES	†	Recherches physiques.
GRASSÉ	†	Zoologie. Évolution des êtres organisés.
PRÉVOST		Chimie organique.
BOULIGAND	†	Application de l'analyse à la géométrie.
CHAUDRON	†	Chimie.
WYART		Minéralogie.
TEISSIER	†	Zoologie.
MANGENOT	†	Biologie végétale.
P. AUGER	†	Physique quantique et relativité.
MONNIER		Physiologie générale.
PIVETEAU		Géologie.
ROCARD	†	Physique.
H. CARTAN		Calcul différentiel.
SCHAEFFER	†	Physiologie des fonctions.
LAFFITTE		Chimie (P. C. B.).
LERAY		Mécanique théorique des fluides.
FAVART		Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique.
COULOMB	†	Physique du Globe.
Mlle COUSIN		Biologie animale (P. C. B.).
CHRÉTIEN		Analyse et mesures chimiques.
P. DRACH		Evolution des êtres organisés.
CHATELET	†	Arithmétique et théorie des nombres.
EPHRUSSI	†	Génétique.
WURMSER	†	Biologie physico-chimique.
KASTLER		Physique.
BAUER	†	Chimie-Physique.
RIVIÈRE		Géologie (P. C. B).
GAUTHERET		Biologie Végétale (P. C. B).
LUCAS		Physique.
MAX MORAND		Physique.
ARNULF		Optique appliquée.
A. THOMAS		Zoologie.
SOLEILLET		Physique.
FORTER		Mécanique expérimentale des fluides.
DANJON	†	Astronomie.
FROMAGEOT		Chimie biologique.
LAPORTE		Physique générale et Radio-activité.

Secrétaire..... CH. MONIER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

A MES MAITRES

Ng. Ph. Buu-Hoï

ET

Ch. Mentzer

En témoignage de ma profonde gratitude.

Nous avons effectué ce travail au Laboratoire de Chimie organique de l'Ecole Polytechnique dirigé par M. le Professeur P. Baranger, que nous remercions ici de son accueil.

Notre étude se place à la suite de celle entreprise par M. Buu-Hoï sur la bromuration des composés aromatiques par la N-bromo-succinimide ; nous l'avons poursuivie sous sa direction et nous le remercions ici de toutes les directives qu'il nous a données.

Nous remercions également M. le Professeur Lacassagne, Directeur de l'Institut du Radium, qui veut bien s'intéresser à nos recherches, MM. Pascal, Prévost et Aubel, Professeurs à la Sorbonne, qui ont bien voulu accepter de constituer le Jury de notre thèse.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA BROMURATION
PAR LA N-BROMOSUCCINIMIDE

BROMURATION DES GROUPEMENTS MÉTHYLES RATTACHÉS A DES SYSTÈMES A CARACTÈRE AROMATIQUE

Par Jean LECOCQ

INTRODUCTION

Le sujet de notre thèse est l'étude de la bromuration des chaînes latérales par la N-bromosuccinimide en série aromatique.

La bromuration par la N-bromosuccinimide a été mise au point par Ziegler en 1941 (Liebigs, *Ann. der Chemie*, **551** (1941), 80), à propos de la synthèse de la cantharidine. Elle permet la bromuration des composés non saturés aliphatiques en position allylique :

$$-CH_2.CH_2.CH:CH + \begin{matrix} CH_2-CO \\ | \\ CH_2-CO \end{matrix}\!\!>\!N-Br \rightarrow -CH_2.\overset{Br}{\underset{|}{C}}H.CH.CH- + \begin{matrix} CH_2-CO \\ | \\ CH_2-CO \end{matrix}\!\!>\!N-H.$$

L'intérêt d'une telle méthode est considérable. Le brome fixé ainsi en α d'une double liaison est en effet mobile. Par ailleurs, le produit bromé formé perd de l'acide bromhydrique sous l'influence d'un agent alcalin, comme la quinoléine, en donnant naissance à une double liaison conjuguée :

$$-CH_2.CH(Br)CH.CH- \rightarrow -CH.CH.CH.CH- + BrH.$$

Enfin, la technique de bromuration par la N-bromosuccinimide

est extrêmement simple. On opère dans le tétrachlorure de carbone : la succinimide formée après bromuration y est insoluble. Il suffit de filtrer pour avoir le produit bromé seul en solution dans le tétrachlorure.

Aussi, depuis le travail de Ziegler, la bromosuccinimide a-t-elle suscité un très vif intérêt. Elle est devenue un produit commercial.

Buu-Hoï a montré qu'elle peut également servir à bromer les composés aromatiques dans leurs chaînes latérales et donner ainsi très facilement les dérivés bromométhylés. Ainsi le β-méthylnaphtalène donne le β-bromométhylnaphtalène :

C'est cette réaction que nous étudions dans notre thèse. Nous l'avons étendue à la série hétérocyclique (coumarine, pyrone, thiophène, furan). Nous essayons de montrer que la facilité de la bromuration :

$$Ar.CH_3 \rightarrow Ar.CH_2.Br$$

augmente lorsque Ar devient moins saturé (c'est-à-dire lorsque les doubles liaisons prennent un caractère aromatique moins prononcé). Par ailleurs, la mobilité de l'atome de brome fixé augmente dans le même sens.

I. — TRAVAUX DE ZIEGLER : BROMURATION DES COMPOSÉS NON SATURÉS EN POSITION ALLYLIQUE

La bromuration par la bromosuccinimide a été définitivement introduite en chimie organique par Ziegler (1) ; en 1941, Ziegler et ses collaborateurs qui travaillaient depuis de longues années à la synthèse de la cantharidine étaient arrêtés dans leur travail par le manque d'une méthode convenable permettant de bromer des dérivés du cyclohexène en position allylique :

Des exemples de bromuration de composés éthyléniques en dehors de la double liaison étaient déjà connus. En général, les halogènes

libres donnent des dérivés de substitution en position α par rapport à la double liaison lorsqu'on les fait agir à haute température. C'est ainsi que Groll et Hearne (2) obtiennent le chlorure d'allyle en traitant le propylène par le chlore à 400°-500°. Il est cependant généralement admis qu'il se forme un composé d'addition dichloré qui se décompose ensuite en donnant le dérivé α chloré :

$$CH_2 : CH.CH_3 \xrightarrow{Cl_2} CH_2Cl.CHCl.CH_3 \xrightarrow{400°} CH_2Cl.CH : CH_2 + ClH.$$

L'idée qu'il doit être possible de remplacer directement par un halogène un hydrogène se trouvant en position α par rapport à une double liaison trouve son origine dans le fait qu'un tel hydrogène possède une certaine mobilité.

Si donc l'on trouve un dérivé halogéné dans lequel l'halogène est très mobile, ce réactif doit être capable d'échanger son halogène contre l'hydrogène mobile, pourvu toutefois que ce réactif soit sans action sur la double liaison elle-même.

C'est ainsi qu'il avait été trouvé depuis longtemps que les dérivés N-halogénés de diverses amides avaient cette propriété. Wohl (3) avait obtenu par action de la N-bromoacétamide sur le tétraméthyléthylène un dérivé monobromé :

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C=C\!<\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} + CH_3.CO.NH.Br \rightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C=C\!<\!\begin{matrix} CH_2Br \\ CH_3 \end{matrix} + CH_3CONH_2$$

avec un rendement de 16 o/o. L'inconvénient de la bromoacétamide est qu'elle donne aussi un composé d'addition sur la double liaison.

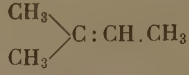
Les efforts de Ziegler furent orientés en vue de la recherche d'une amide N-bromée possédant les avantages suivants : produire l'halogénation recherchée avec le minimum de réactions secondaires, être facilement accessible et être stable. L'amide, régénérée après halogénation, devait en outre pouvoir être facilement isolée du mélange réactionnel et posséder un faible poids moléculaire en vue d'avoir un pourcentage en brome actif élevé. Après une étude systématique, il fut trouvé que, seule, la N-bromosuccinimide possédait tous ces avantages. Elle est facilement accessible, stable ; par ailleurs, il fut trouvé que la succinimide est pratiquement insoluble dans le tétrachlorure de carbone ; en opérant en présence de ce solvant, il est extrêmement simple de séparer le produit bromé formé.

Grâce à elle, Ziegler réussit la bromuration du cyclohexène. Et il étudia son action sur toute une série de composés éthyléniques de la série grasse.

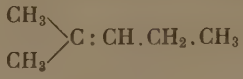
A la suite de cette étude, il pouvait formuler les règles suivantes :

1) La bromuration se produit en α par rapport à une double liaison isolée.

2) Elle se fait sur un groupement — CH_2 — de préférence à un groupement — CH_3. Cette règle résulte en particulier de ce que le triméthyléthylène :



se brome en 960 minutes, alors que le méthyl-2 hexène-2 :



se brome en 10 minutes.

3) Une double liaison conjuguée ne produit plus l'activation des méthylènes nécessaires à la bromuration. Ainsi le dodécadiène (à doubles liaisons conjuguées) ne se laisse pas bromer. Une telle opération aurait présenté un grand intérêt, car elle aurait permis la construction progressive d'un polyène à partir d'un corps renfermant une seule double liaison :

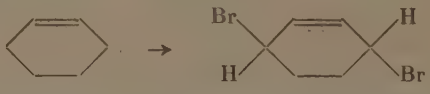
$$\ldots CH_2.CH_2.CH_2.CH=CH\ldots \xrightarrow[\text{succinimide}]{\text{Bromo}} \ldots CH_2.CH_2.CHBr.CH=CH\ldots$$

$$\xrightarrow{\text{Quinoléine}} \ldots CH_2.CH:CH.CH:CH + BrH$$

$$\xrightarrow[\text{succinimide}]{\text{Bromo}} \ldots CH_2.CHBr.CH:CH.CH:CH\ldots$$

$$\xrightarrow{\text{Quinoléine}} :CH:CH.CH:CH.CH:CH. + BrH, \text{etc.}\ldots$$

Par contre, on peut introduire deux atomes de brome de part et d'autre d'une double liaison isolée par action de *deux* molécules de bromosuccinimide. On obtient ainsi le dibromocyclohexène :



A partir d'un tel composé dibromé, il est possible d'obtenir un triène conjugué, mais on ne peut aller plus loin.

4) Les groupements hydroxyles et carboxyles libres inhibent la réaction. Mais l'acétate de cyclohexénol peut être facilement bromé :

De même, les esters d'acides gras éthyléniques. Ainsi le crotonate d'éthyle donne avec la plus grande facilité le γ bromocrotonate d'éthyle dont c'est là une préparation tout à fait commode :

$$CH_3.CH:CH.COOC_2H_5 \rightarrow BrCH_2.CH:CH.COOC_2H_5.$$

Il est à remarquer que Ziegler ne parvint pas à trouver une méthode équivalente de chloruration. Parmi tous les autres réactifs essayés, seule la N-bromophtalimide était susceptible de présenter un certain intérêt.

II. — EXTENSION DE LA MÉTHODE A LA SÉRIE AROMATIQUE

A. — Bromuration sur le noyau aromatique

Ziegler avait borné son étude à la série aliphatique. Il était intéressant de voir ce qui se passait en série aromatique et Buu-Hoï (4) entreprit cette nouvelle étude. Les carbures aromatiques condensés ont en effet tendance à donner des composés d'addition en position méso avec le brome libre et les dérivés monobromés de substitution sont parfois difficiles à obtenir. Il était à penser qu'un réactif doux comme la bromosuccinimide permettrait d'obtenir ce résultat avec plus de facilité. Buu-Hoï réussit en effet la bromuration sur le noyau de divers carbures aromatiques.

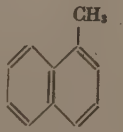
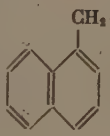
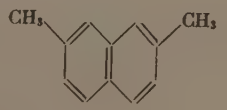
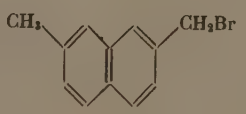
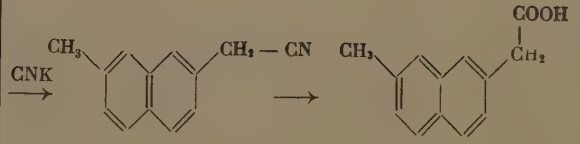
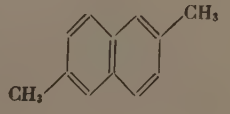
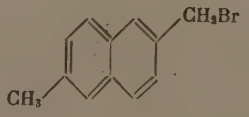
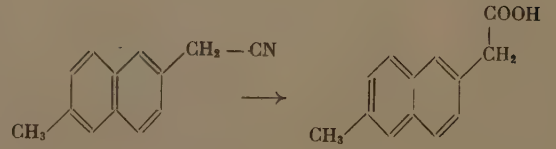
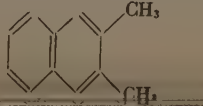
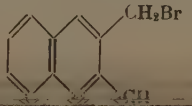
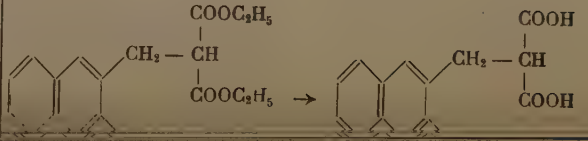
Les résultats obtenus par lui permettaient de formuler les règles suivantes : la bromosuccinimide est capable de donner des dérivés de substitution bromés sur les noyaux aromatiques, substitutions prenant place aux mêmes positions qu'avec le brome libre. Cependant le benzène lui-même ne se brome pas. La bromuration nécessite une mobilisation d'un hydrogène du noyau. C'est ainsi que les éthers phénoliques se laissent bromer.

Au contraire, les carbures condensés, à partir du naphtalène, se laissent facilement bromer sur le noyau, même s'ils ne renferment pas de substituants, et il semble que la facilité de la bromuration augmente avec le degré de condensation.

B. — Bromuration sur les chaînes latérales en série aromatique

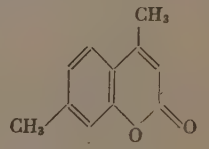
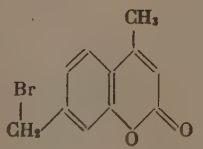
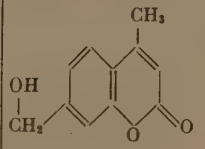
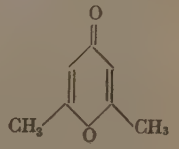
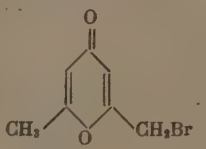
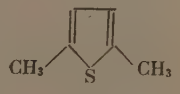
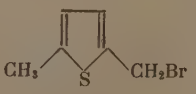
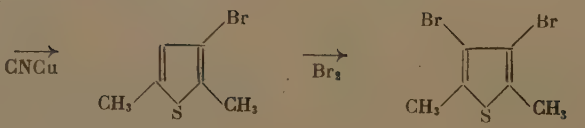
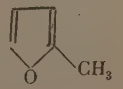
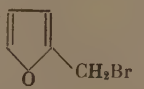
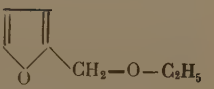
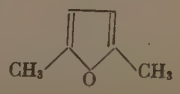
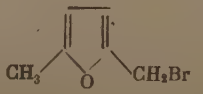
Mais, dans ce même travail, Buu-Hoï trouvait un fait nouveau qui, à notre avis, offre à la bromosuccinimide un champ d'applications particulièrement intéressant : le β méthylnaphtalène se laisse bromer avec la plus grande facilité sur la chaîne latérale avec production de β bromométhylnaphtalène :

TABLEAU I

Composés étudiés	Produits de la bromuration	Durée de la bromuration	Produits obtenus à partir des dérivés bromométhylés
		12 h.	
		12 h.	
		12 h	
		12 h.	

COOH
CH2 — CH2
CH3
COCl — CH2
CH2
CH3
H2
H2
O
CH3
CH3
CH3
Br
CH3
CH3
Br
CH3
CH3
OH
CH2
CH3
CH3
12 h.
12 h.
48 h.

TABLEAU I (*suite*).

Composés étudiés	Produits de la bromuration	Durée de la bromuration	Produits obtenus à partir des dérivés bromométhylés
		48 h.	
		1/2 h.	
		1/4 h.	
		quelq. min.	
		quelq. min.	

Ceci est assez inattendu lorsque l'on connaît la règle donnée par Ziegler selon laquelle une double liaison conjuguée inhibe la bromuration par la bromosuccinimide. Ainsi donc, les doubles liaisons engagées dans un système aromatique peuvent produire la même activation qu'une double liaison isolée dans un système aliphatique. A la suite de cette observation, Buu-Hoï étudia la bromuration de quelques carbures aromatiques renfermant des groupements méthyles.

Cependant, Buu-Hoï ne parvenait pas à bromer le toluène en bromure de benzyle. Et, selon lui, le fait que le méthylnaphtalène se brome sur la chaîne et non sur le noyau correspond à une diminution du caractère aromatique lorsque l'on passe du benzène au naphtalène.

Cette bromuration des méthyles appartenant à des noyaux aromatiques s'est révélée comme un fait très général et c'est elle qui fait l'objet de notre thèse. Avant d'exposer l'ensemble de notre travail, nous devons signaler que H. Schmid et P. Karrer (5) ont apporté à la méthode de bromuration par la bromosuccinimide un perfectionnement qui consiste dans l'utilisation du peroxyde de dibenzoyle comme catalyseur. Grâce à ce catalyseur, ils parviennent :

1) à bromer des hydrogènes tertiaires. Ainsi l'éther éthylique de l'acide α-β isohexènecarbonique se laisse bromer selon :

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.CH : CH.COOC_2H_5 \rightarrow \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CBr.CH : CH.COOC_2H_5 ;$$

2) à bromer des méthylènes se trouvant au voisinage d'une double liaison conjuguée, contrairement à la règle de Ziegler. Ainsi, l'éther méthylique de l'acide sorbinique se laisse bromer selon :

$$CH_3.CH : CH.CH : CH.COOC_2H_5 \rightarrow BrCH_2.CH : CH.CH : CH.COOC_2H_5 ;$$

3) à bromer le toluène en bromure de benzyle.

En outre, dans ce même travail, les auteurs trouvaient que les groupements carbonyles, tout comme les doubles liaisons éthyléniques, permettaient la bromuration en position α par la bromosuccinimide. C'est ainsi que la cyclohexanone est transformée en α bromocyclohexanone :

On trouvera dans le tableau I l'ensemble des corps dont nous avons étudié la bromuration, ainsi que des produits obtenus à partir des dérivés bromométhylés. Nous avons pensé que cette étude de la bro-

muration sur les chaînes latérales en série aromatique pouvait présenter un intérêt comparable à celui qui s'offre dans la bromuration en position allylique des composés non saturés de la série grasse. En effet, alors que le brome conduit à des dérivés bromés sur le noyau (sauf si l'on opère en présence de lumière U. V. et à haute température), la bromosuccinimide permet d'accéder aux dérivés bromométhylés absolument purs et dans des conditions très douces. Par exemple, nous avons obtenu très facilement à partir du diméthyl-2-3 naphtalène, le bromométhyl-2 méthyl-3 naphtalène, alors que la préparation de ce même composé par action directe du brome est décrite par Doisy (6) comme une opération très fastidieuse. De même, l'α bromométhylnaphtalène est préparé avec la plus grande facilité, d'excellents rendements et une pureté remarquable en traitant l'α méthylnaphtalène par la bromosuccinimide. Cet α bromométhylnaphtalène est préparé dans la littérature par action du brome sur l'α méthylnaphtalène en présence de lumière U. V. ou à 200°. Schmidlin et Massini (7) décrivent ce composé comme une huile; Wislicenus et Elvert (8) et Shoesmith et Rubli (9) donnent respectivement 45°-46° et 53° comme point de fusion. Le produit que nous avons obtenu fond à 56° après une seule cristallisation.

L'action de la bromosuccinimide sur les méthyles aromatiques s'étant par ailleurs révélée comme quelque chose de très général, il est certain que cette méthode constitue un excellent moyen d'obtention des dérivés bromométhylés avec tout l'intérêt qui s'attache à ces derniers : passage aux nitriles, aux alcools, synthèses maloniques, etc..., dont on trouvera quelques exemples dans notre travail. On pourrait objecter que les dérivés méthylés sont eux-mêmes difficiles à obtenir : on en rencontre cependant un grand nombre dans les goudrons (divers méthylnaphtalènes). Par ailleurs, on peut considérer que les dérivés bromométhylés (ou chlorométhylés) ne sont accessibles que par deux autres voies :

1) la chlorométhylation ;

2) le passage par la fonction alcool, elle-même généralement obtenue à partir de la fonction aldéhyde. Ainsi le bromure de furfuryle est obtenu à partir du furfurol.

La première méthode est limitée par le fait que la chlorométhylation ne se fait qu'en certaines positions du noyau ; ainsi dans le cas du naphtalène, la chlorométhylation ne donne que l'α chlorométhylnaphtalène.

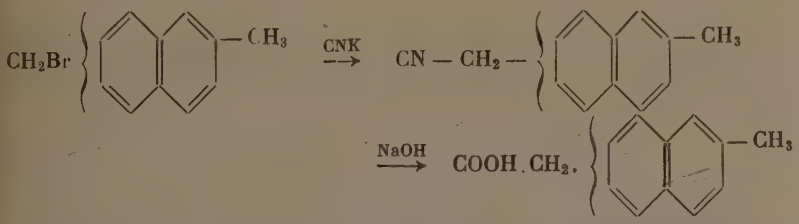
La seconde méthode supporte le même reproche que celui que l'on peut faire à la bromuration par la bromosuccinimide, c'est-à-dire la difficulté d'accès aux aldéhydes que l'on obtient d'ailleurs souvent par oxydation douce des dérivés méthylés. Si cependant l'on considère l'existence de nombreux dérivés méthylés naturels et la simpli-

cité de la technique de bromuration par la bromosuccinimide, l'on peut penser qu'une telle méthode est susceptible de présenter des applications très nombreuses en chimie organique.

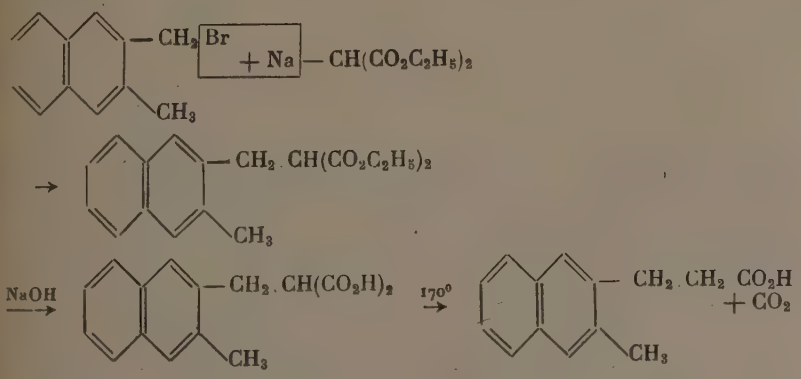
Nous indiquerons maintenant les principaux résultats que nous avons obtenus afin d'essayer d'en déduire les limites de la méthode.

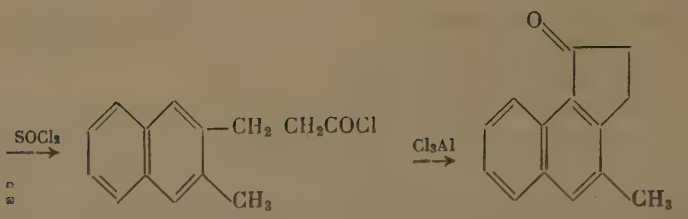
Nous avons vu qu'en série benzénique la bromuration des méthyles ne réussissait pas toujours, au moins en l'absence de catalyseurs. Buu-Hoï avait cependant réussi la bromuration du *p*.nitrotoluène. Nous n'avons pas réussi celle de l'*o*.nitrotoluène. Donc, en série benzénique, la bromuration des méthyles nécessite la présence de plusieurs noyaux benzéniques (bromuration des diphényl- et triphénylméthanes) ou de radicaux substituants activants en certaines positions.

En série naphtalénique, nous avons réussi la bromuration de l'α méthylnaphtalène, des diméthyl-2-6, 2-7 et 2-3 naphtalènes avec la même facilité que celle du β méthylnaphtalène. A partir des méthyl-2 bromométhyl-6 et méthyl-2 bromométhyl-7 naphtalènes, nous avons préparé les nitriles et acides correspondants :

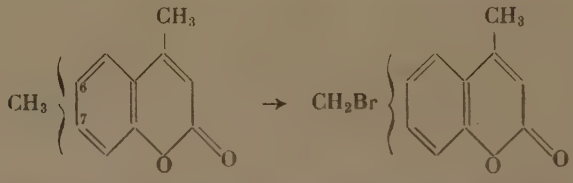


A partir du bromométhyl-2 méthyl-3 naphtalène, nous avons fait la synthèse de la méthyl-4 benzo-6-7 hydrindone-1 par la suite de réactions :

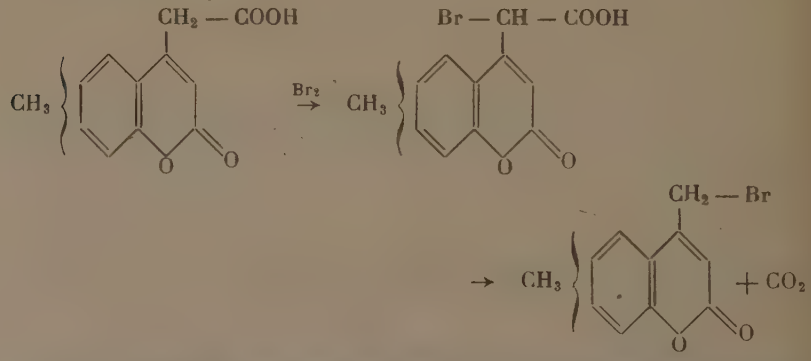




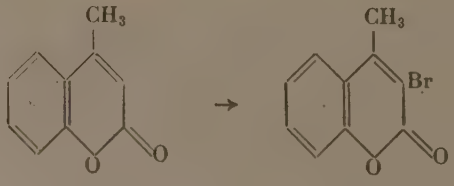
Avec une facilité à peu près égale (quoique dans un temps un peu plus long), nous avons réussi la bromuration de divers méthylcoumarines. Nous avons ainsi bromé les diméthyl-4-6 et 4-7 coumarines en méthyl-4 bromométhyl-6 (F : 178°-180°) et méthyl-4 bromométhyl-7 (F : 196°) coumarines :



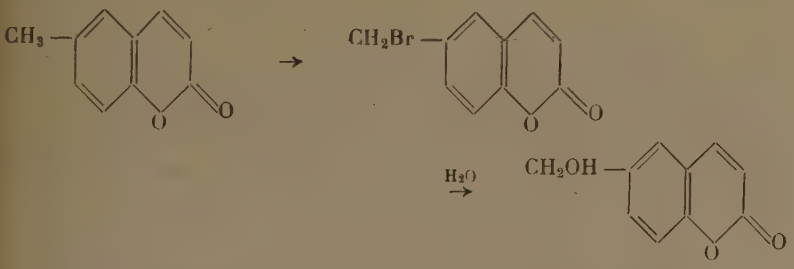
B. B. Dey et K. Radhabai (10) ont préparé les bromométhyl-4 méthyl-6 coumarine (F : 177°) et bromométhyl-4 méthyl-7 coumarine (F : 236°) par la méthode suivante :



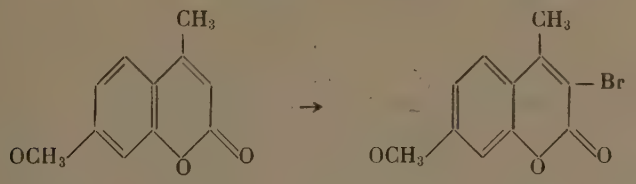
Mais par ailleurs, nous avons, par action de la bromosuccinimide sur la méthyl-4 coumarine, obtenu seulement la bromo-3 méthyl-4 coumarine :



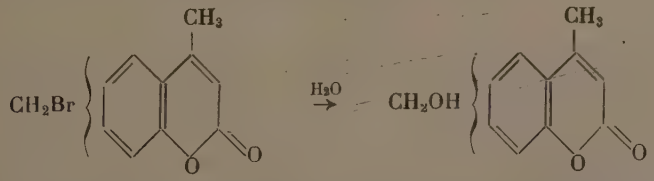
déjà préparée par Peters et Simonis (11), alors que la méthyl-6 coumarine donne le dérivé bromométhylé attendu, dont l'hydrolyse conduit à l'alcool correspondant déjà préparé par Stoermer et Oetker (12) :



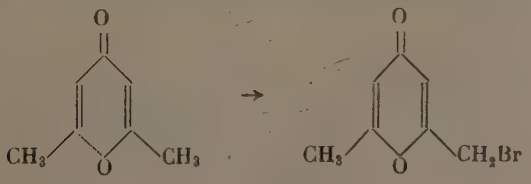
Molho et Mentzer (13), qui ont traité la méthyl-4, méthoxy-7 coumarine par la bromosuccinimide, signalent également qu'ils n'obtiennent que la bromo-3 méthyl-4 méthoxy-7 coumarine :



Tous ces faits montrent que, dans le cas de nos diméthylcoumarines, la bromuration a lieu sur le méthyle du noyau benzénique. Signalons en passant que le dérivé méthylé en 3 se transforme par contre en bromométhylé, toujours d'après Molho et Mentzer (13). A partir des dérivés bromométhylés des diméthylcoumarines, nous avons préparé les alcools correspondants :

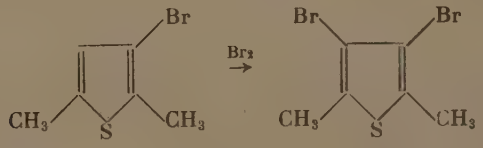


En une demi-heure environ, la bromosuccinimide réagit sur la diméthylpyrone en donnant la bromométhyl-2 méthyl-6 pyrone-4 :

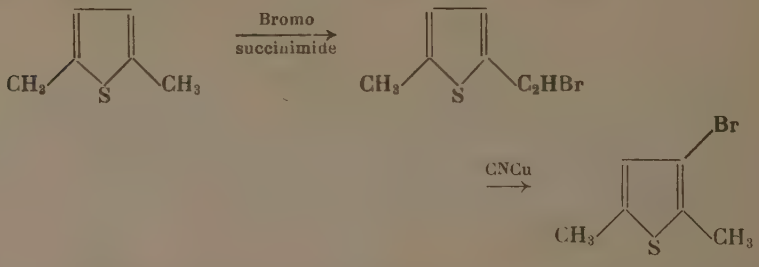


Le dérivé bromé sur le noyau a été en effet préparé par action directe du brome par Feist et Baum (14).

Avec encore plus de facilité, le diméthyl-2-5 thiophène réagit avec la bromosuccinimide en donnant un produit qui, bien que distillable, se décompose très rapidement. Par ailleurs, ce produit mis en présence de cyanure cuivreux donne lieu à une réaction exothermique. Le produit obtenu après un tel traitement a toujours la composition d'un produit monobromé, mais ne se décompose plus à l'air et est certainement le dérivé bromé sur le noyau ; traité en effet par une deuxième molécule de brome, il donne le dérivé dibromé déjà préparé par Paal par action directe de deux molécules de brome (15) :

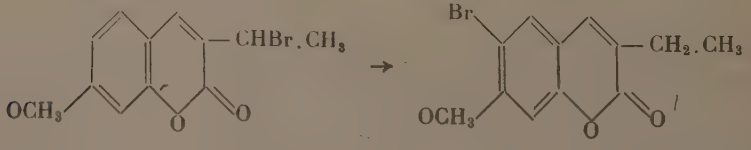


A notre avis, il y a là un cas de transposition. La bromosuccinimide donnerait un dérivé bromométhylé, facilement décomposable, le brome se transposant sous l'action du cyanure cuivreux pour donner le dérivé bromé sur le noyau beaucoup plus stable :

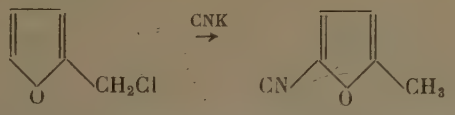


Cependant, nous n'avons réussi en aucun cas à faire le nitrile correspondant au dérivé bromométhylé, quelles que soient les conditions dans lesquelles on fasse agir le cyanure.

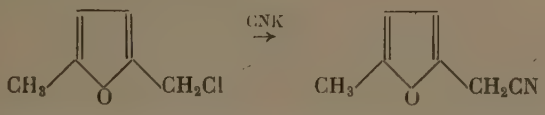
Notre hypothèse d'une transposition se trouve appuyée par le fait que Molho et Mentzer (16) ont observé que la β bromoéthyl-3 méthoxy-7 coumarine subissait une transposition en milieu alcalin donnant naissance à un dérivé bromé sur le noyau :



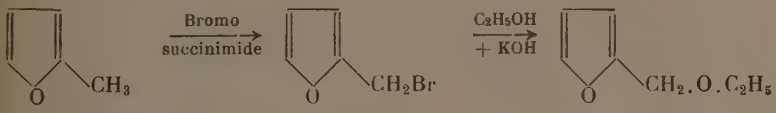
Dans le même ordre d'idées, T. Reichstein (17) signale que, sous l'action du cyanure de potassium, le chlorométhylé du furan donne le méthyl-2 cyano-5 furan :



Cependant, dans le cas du diméthylfuran, le dérivé chlorométhylé donne le nitrile normal (18) :



Le passage du thiophène au furan augmente encore la facilité de la bromuration par la bromosuccinimide. Le méthylfuran et le diméthyl-2-5 furan réagissent immédiatement, à froid, avec la bromosuccinimide. Le produit obtenu fume abondamment à l'air, se décompose avec explosion à la distillation. Le bromure de furfuryle a déjà été préparé par Zanetti (19) par action du tribromure de phosphore sur l'alcool furfurylique. Nous avons vérifié l'identité de notre produit avec celui obtenu par Zanetti par passage au dérivé éthoxylé sous l'action de l'alcool et de la potasse :

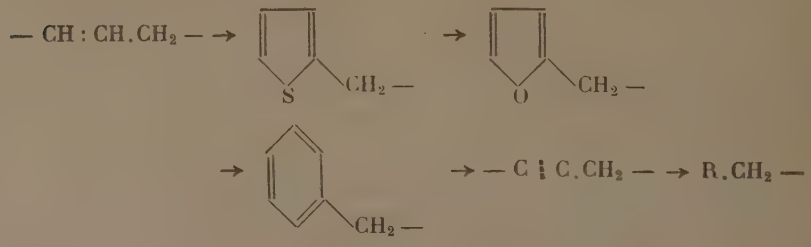


Nous nous proposons de poursuivre l'étude de la bromuration des composés aromatiques par la bromosuccinimide, de voir en particulier ce que l'on obtient lorsque l'on passe du naphtalène à l'anthracène et aux carbures plus condensés, de voir également l'influence des substituants du noyau, en particulier des méthoxy. Nous pouvons cependant essayer déjà de tirer quelques règles générales concernant la bromuration des méthyles aromatiques des résultats obtenus par les autres auteurs et par nous-mêmes.

Les méthyles ne subissent la bromuration que s'ils se trouvent rattachés à un noyau dont le caractère aromatique n'est pas trop prononcé. Et plus le caractère aromatique est atténué, plus la bromuration se produit aisément. C'est-à-dire que les méthyles portés respectivement par les noyaux benzène, naphtalène, thiophène et furan se broment de plus en plus facilement. Dans le cas du thiophène et du furan, la bromuration se produit au moins aussi facilement que dans le cas des oléfines. Dans le cas du benzène, la bromu-

ration, au moins sans catalyseur, nécessite la présence de substituants sur le noyau. Mais, à côté de cet accroissement de la facilité de la bromuration avec la diminution du caractère aromatique, intervient la stabilité des dérivés bromométhylés formés. Or, il se trouve que ces dérivés bromométhylés sont d'autant plus stables que le caractère aromatique est plus prononcé. C'est ainsi que les méthylnaphtalènes et les méthylcoumarines représentent un cas très favorable où l'aromaticité n'est pas assez grande pour empêcher la bromuration sur la chaîne, mais suffisamment grande pour donner aux dérivés bromométhylés formés une grande stabilité. Le cas du thioxène est un cas tout à fait caractéristique où les deux facteurs se balancent également. Le faible caractère aromatique du thioxène fait que le dérivé bromométhylé se forme très facilement, mais est très instable et se transpose avec la plus grande facilité en dérivé bromé sur le noyau.

Cette relation entre le degré d'aromaticité (ou de saturation) des noyaux et la stabilité des groupements $-CH_2-X$ qui y sont rattachés a été étudiée par Von Braun, Fussganger et Kuhn (20). Ces auteurs ont étudié la solidité des liaisons $-CH_2-X$ où X est : $-S-C\equiv N$, $-NH-R'$, ou un halogène, lorsque ces restes sont rattachés à un centre plus ou moins insaturé. Ils trouvent que la stabilité augmente dans le sens :



où R est un reste aliphatique complètement saturé. A l'augmentation de la stabilité correspond d'ailleurs une diminution de la facilité de transposition. Par exemple, la réaction $Ar.S.C \vdots N \rightarrow Ar.N : C : S$ devient de plus en plus difficile. De même, l'halogène est très stable dans le bromure de benzyle, alors qu'il se transpose fréquemment en série allylique.

Ceci correspond à la progression que l'on observe dans la difficulté de bromuration par la bromosuccinimide, correspondant à une augmentation du degré de saturation de la molécule. Et, dans le cas du thioxène, on peut supposer qu'il se produit également une transposition allylique du dérivé bromométhylé formé.

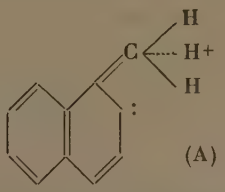
L'analogie se poursuit dans le cas des liaisons acétyléniques qui, d'après Von Braun, se trouvent classées après le benzène dans

l'échelle des saturations croissantes. En effet, nous n'avons pas réussi à bromer notablement l'octine carbonate de méthyle :

$$CH_3.(CH_2)_4.CH_2.C \vdots C.COOC_2H_5.$$

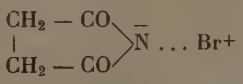
En conclusion, il semble que l'on puisse formuler la règle suivante : la facilité de bromuration des chaînes latérales par la bromosuccinimide augmente avec le degré d'insaturation des centres auxquels se trouvent rattachées ces chaînes latérales, c'est-à-dire dans une certaine mesure lorsque leur caractère aromatique diminue.

Ceci nous conduit à tenter de donner une explication du mode d'action de la bromosuccinimide. Les idées modernes sur la mésomérie, développées en particulier par R. Daudel, admettent, pour le méthylnaphtalène par exemple, des formules dites hyperconjuguées du type (A), à côté des autres formules possibles (21) :



(A)

et la théorie permet de prévoir le « poids » de ce type de formule, c'est-à-dire son pourcentage par rapport aux autres formules possibles. Or cette formule fait apparaître un hydrogène mobile et l'on peut penser que c'est elle qui intervient dans la bromuration par la bromosuccinimide, réaction dans laquelle il y aurait échange entre l'hydrogène mobile de la formule (A) et le brome également mobile de la bromosuccinimide



Si ces considérations sont exactes, la facilité de la bromuration doit être liée au « poids » du type de formule (A) dans le composé aromatique à bromer. Ces « poids » n'ont encore été déterminés que dans un petit nombre de cas. On sait cependant qu'il est plus fort dans les divers méthylnaphtalènes que dans le toluène, ce qui correspond aux faits cités précédemment.

Partie expérimentale.

PRÉPARATION DE LA N-BROMOSUCCINIMIDE

Au cours de notre travail, nous avons trouvé que les résultats obtenus dans la bromuration dépendaient beaucoup de la qualité de la bromosuccinimide utilisée. Cette qualité influe non seulement sur le temps nécessaire à la bromuration, mais aussi sur les résultats mêmes de l'expérience. C'est ainsi qu'avec une bromosuccinimide que nous avions trouvée dans le commerce (et qui avait un point de fusion correct), nous avons obtenu toute une série de résultats négatifs dans nos expériences, alors que les mêmes expériences, reprises plus tard, avec une bromosuccinimide soigneusement purifiée, ont parfaitement réussi.

Nous redonnons ici une technique indiquée par Ziegler (1). Nous insistons seulement sur la nécessité d'un lavage très soigné en fin d'opération. Le produit que l'on obtient par recristallisation dans l'eau est celui qui est le plus actif. Mais cette recristallisation abaisse considérablement les rendements en bromosuccinimide,

64 g. de soude sont dissous dans 400 cm^3 d'eau et l'on ajoute 300 g. de glace pilée. On refroidit encore de l'extérieur. Quand le mélange est bien froid, on ajoute 160 g. de succinimide pulvérisée (préparée par distillation de succinate d'ammonium). Au bout de quelques secondes, la succinimide est dissoute et l'on ajoute en une seule fois 85 cm^3 de brome. Il n'est pas nécessaire d'avoir une agitation mécanique. Il est beaucoup plus simple d'agiter très vigoureusement le ballon pendant les quelques minutes nécessaires à la réaction. Quand il n'y a plus de brome au fond du ballon, on essore immédiatement et lave à l'eau glacée. Il est nécessaire de se débarrasser de quelques grains rouges qui restent dans la masse. Pour cela, on peut triturer avec de l'eau glacée dans un mortier, puis essorer à nouveau. Après deux ou trois opérations de la sorte, on obtient une bromosuccinimide parfaitement blanche. On sèche sous vide à température ambiante. Le produit ainsi obtenu est très actif. Rt : 150 g. Pour recristalliser dans l'eau, il est nécessaire de conduire l'opération le plus rapidement possible. La bromosuccinimide est ajoutée à de l'eau déjà bouillante et la solution filtrée immédiatement. On obtient ainsi de beaux cristaux blancs brillants.

Bromuration des méthylnaphtalènes

α bromométhylnaphtalène, $C_{11}H_9Br$. — Un mélange de 12,5 g. de N-bromosuccinimide, 10 g. d'α méthylnaphtalène et 65 g. de tétrachlorure de carbone est mis doucement à bouillir à reflux; après 2 heures de chauffage, la bromosuccinimide a presque complètement été remplacée par de gros cristaux de succinimide (qui se rassemblent à la surface alors que la bromosuccinimide tombe au fond). On maintient à l'ébullition pendant une nuit. Puis on refroidit à la glacière et sépare la succinimide par essorage. La solution est lavée avec de la soude à 10 o/o, puis avec de l'eau. On sèche sur sulfate de sodium, évapore le solvant (sous léger vide) et distille le résidu sous vide. L'α bromométhylnaphtalène (9 g.) bout à 175°/10 mm. et cristallise rapidement; après une seule recristallisation de la ligroïne (E: 60°-80°), on l'obtient sous forme de prismes incolores F : 56°. Schmidlin et Massini (7) décrivent ce composé comme une huile; Wislicenus et Alvert (8) et Schoesmith et Rubli (9) donnent respectivement 45°-46° et 53° comme point de fusion. Tous ces auteurs utilisent la bromuration directe de l'α méthylnaphtalène à haute température et en présence de lumière U. V.

Méthyl-2 bromométhyl-6 naphtalène, $C_{12}H_{11}Br$. — L'on fait réagir 11 g. de N-bromosuccinimide avec 10 g. de diméthyl-2-6 naphtalène dissous dans 95 g. de tétrachlorure de carbone dans les mêmes conditions que dans le cas précédent. On traite de la même manière. Après évaporation du solvant, on distille. Le *méthyl-2 bromométhyl-6 naphtalène* (7,5 g.) bout à 195°-200°/14 mm. et cristallise de la ligroïne en aiguilles soyeuses incolores fondant à 92°-93° avec décomposition (Brome; tr. : 34,2; calc. : 34,0). Il est extrêmement soluble dans le benzène et beaucoup moins dans l'alcool éthylique.

Méthyl-2 naphtylacétonitrile-6, $C_{12}H_{11}N$. — Un mélange de 5 g. de bromure précédent et d'une solution de 2,5 g. de cyanure de potassium dans l'alcool aqueux (25 cm³) est mis à bouillir à reflux pendant 2 heures. Après dilution avec de l'eau et extraction à l'éther, la couche éthérée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Par distillation, on obtient 4 g. de méthyl-2 naphtylacétonitrile-6 sous forme d'une huile visqueuse (E/10 : 205°) qui cristallise rapidement. Recristallise de l'alcool sous forme d'aiguilles soyeuses incolores F : 111° (N; tr. : 7,5; calc. : 7,7).

Acide méthyl-2 naphtylacétique-6, $C_{13}H_{12}O_2$. — Par saponification du nitrile précédent par la potasse en solution alcoolique. Il cristallise de l'alcool en écailles incolores brillantes (F : 168°) (M par titrage; tr. : 201; calc. : 200).

L'*amide* correspondante est préparée en traitant le chlorure d'acide

(obtenu par action du chlorure de thionyle) par l'ammoniaque aqueuse. Elle cristallise du benzène en aiguilles un peu jaunes F : 185° (avec décomposition).

Méthyl-2 bromométhyl-7 naphtalène, $C_{12}H_{11}Br$. — Un mélange de 11 g. de bromosuccinimide, 10 g. de diméthyl-2-7 naphtalène et 95 g. de tétrachlorure de carbone est chauffé à reflux pendant 12 heures, puis traité comme dans les cas précédents. Le *méthyl-2 bromométhyl-7 naphtalène* ainsi obtenu (6 g.) bout à 200°/15 mm. Il cristallise de la ligroïne (E : 60°-80°) en aiguilles soyeuses incolores F : 100° (avec décomposition). Il est fortement irritant pour la peau (Br; tr. : 34,3 ; calc. : 34,0).

Méthyl-2 naphtylacétonitrile-7, $C_{13}H_{11}N$. — 3 g. du bromure précédent sont chauffés 2 heures avec une solution hydroalcoolique de 2 g. de cyanure de potassium. Après distillation (E : 200°/10 mm.) et cristallisation de l'alcool, on obtient le nitrile sous forme de prismes incolores brillants (2,8 g.) F : 92° (N ; tr. : 7,4 ; calc. : 7,7).

Acide méthyl-2 naphtylacétique-7, $C_{13}H_{12}O_2$. — Par saponification du nitrile précédent par la potasse hydroalcoolique. Cristallise de l'alcool dilué en écailles incolores F : 166° (M ; tr. : 198 ; calc. : 200).

Méthyl-2 bromométhyl-3 naphtalène, $C_{12}H_{11}Br$. — 22 g. de diméthyl-2-3 naphtalène en solution dans 200 g. de tétrachlorure de carbone sont traités à ébullition à reflux par 25 g. de N-bromosuccinimide. Après 18 heures, on opère comme précédemment. Le dérivé bromométhylé a tendance à cristalliser immédiatement après l'essorage de la succinimide. On ajoute du sulfure de carbone pour éviter cette cristallisation. Après le lavage habituel, on obtient par distillation le *méthyl-2 bromométhyl-3 naphtalène* (18 g.) E/10 mm. : 178°. Il cristallise de l'alcool (en présence d'un peu d'éther de pétrole) en petites aiguilles incolores F : 103°-105° (Br; tr. : 34,2 ; calc. : 34,0 o/o). Doisy et ses collaborateurs (22) ont préparé ce même composé par action directe du brome sur le diméthyl-2-3 naphtalène en solution dans le tétrachlorure bouillant et en présence de lumière U. V. Ils n'indiquent pas le rendement. Après plusieurs recristallisations de l'éther de pétrole, ils obtiennent le point de fusion 104°-105°.

Méthyl-2 naphtylméthylmalonate d'éthyle-3, $C_{19}H_{22}O_4$. — 10 g. de malonate d'éthyle sont sodés à l'aide de 1,1 g. de sodium dissous dans 15 g. d'alcool absolu. On ajoute ensuite 8 g. du dérivé bromé précédent en solution dans le toluène. On porte à ébullition à reflux au bain-marie pendant 5 heures. Evapore l'alcool sous vide. Reprend par l'eau et un peu d'acide acétique, puis épuise à l'éther. La solution éthérée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Le résidu est distillé. Le méthyl-2 naphtylméthylmalonate

d'éthyle-3 distille à 200°/1 mm. (7,5 g.) $n_{18°}$: 1,5520. C'est un liquide assez visqueux légèrement jaune.

Acide méthyl-2 naphtylméthylmalonique-3, $C_{15}H_{14}O_4$. — 7,5 g. de l'ester précédent sont saponifiés par 4 g. de potasse en solution hydroalcoolique. On laisse bouillir à reflux pendant 3 heures. Puis on extrait à l'éther et acidifie la portion aqueuse. L'acide qui précipite est essoré. Il se décarboxyle à 170° avant de fondre (Rt : 6 g.),

Acide méthyl-2 naphtyl-β-propionique-3, $C_{14}H_{14}O_2$. — La décarboxylation de l'acide malonique précédent est obtenue par distillation. L'acide décarboxylé bout à 210°/1 mm. (2,5 g.). Il est recristallisé du benzène. F 121°-122° (M : par acidimétrie ; tr. : 216; calc. : 214).

Méthyl-4 benzo-6-7 hydrindone-1, $C_{13}H_{10}O$. — Le chlorure de l'acide précédent est fait en traitant 2 g. par 9 g. de chlorure de thionyle en solution dans le chloroforme. On laisse bouillir doucement à reflux au bain-marie pendant 1 heure, puis évapore l'excès de chlorure de thionyle sous vide. Le résidu cristallise. On peut recristalliser de l'éther de pétrole. Le chlorure de l'acide méthyl-2 naphtyl-β-propionique-3 fond à 60°-61°. La cyclisation en benzhydrindone correspondante se fait en traitant le chlorure d'acide par 5 g. de chlorure d'aluminium en présence de 30 cm³ de nitrobenzène. La solution nitrobenzénique du chlorure d'acide est refroidie dans la glace et le chlorure d'aluminium pulvérisé est ajouté par petites portions. On abandonne une nuit à température ambiante, puis décompose par la glace et l'acide chlorhydrique. On reprend par l'éther, lave la solution éthérée à l'acide chlorhydrique à 10 o/o, puis au carbonate de sodium, puis à l'eau. Sèche sur sulfate de soude et évapore l'éther. Le résidu se solidifie immédiatement. Il est peu soluble dans l'éther, le benzène et le toluène froid. La méthyl-4 benzo-6-7 hydrindone-1 recristallise du benzène en belles petites aiguilles blanches F : 183° (0,8 g.) (C ; tr. : 85,9 ; calc. : 85,71 ; H ; tr. : 6,29 ; calc. : 6,12).

Bromuration des méthylcoumarines

Bromométhyl-6 coumarine, $C_{10}H_7O_2Br$. — La méthyl-6 coumarine a été préparée selon la méthode de Chuit et Bolsing (23) par décarboxylation de l'acide méthyl-6 coumarine carbonique-3, lui-même obtenu par condensation entre l'aldéhyde méthyl-3 salicylique et l'acide malonique en présence de chlorhydrate d'aniline. 3,4 g. de cette méthyl-6 coumarine en solution dans 30 g. de tétrachlorure de carbone sont traités par 3,5 g. de N-bromosuccinimide. On laisse le mélange bouillir à reflux pendant 12 heures. Puis on refroidit à la

glacière et essore. Le produit solide qui reste sur le filtre est trituré avec une solution de 1 g. de soude dans 10 cc. d'eau. On filtre à nouveau et rince à l'eau. Le résidu solide est cristallisé de l'acide acétique glacial. Petites aiguilles blanches F : 148°-149° (Br ; tr. : 33,98 ; calc. : 33,46).

Hydroxyméthyl-6 coumarine, $C_{10}H_8O_3$. — 0,2 g. du dérivé précédent sont traités par 15 cm³ d'eau à ébullition pendant 2 heures. On filtre bouillant. Le dérivé hydroxyméthylé forme de belles petites aiguilles blanches F : 148°-149° (ne renferme plus de brome). Ce même dérivé a été préparé par Stoermer et Oetker (12) par saponification du dérivé chlorométhylé.

Bromo-3 méthyl-4 coumarine, $C_{10}H_7O_2Br$. — La méthyl-4 coumarine est préparée selon la méthode de Pechmann (24) améliorée par Peters et Simonis (11) par condensation entre l'acétyleacétate d'éthyle et le phénol en présence d'acide sulfurique de densité 1,705. 3,4 g. de cette coumarine sont traités par 4 g. de bromosuccinimide en présence de 30 cm³ de tétrachlorure de carbone. L'ébullition est maintenue une nuit. Puis on porte à la glacière et filtre après refroidissement. La solution dans le tétrachlorure est lavée au carbonate de soude, puis à l'eau, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée. Le résidu cristallise. Il est très soluble dans l'alcool, renferme du brome (Br; tr. : 33,95; calc. : 33,46) et recristallise de l'eau en aiguilles blanches F : 114°-115°. Peters et Simonis (11) donnent 114° comme point de fusion du produit qu'ils préparent par action directe du brome.

Méthyl-4 bromométhyl-7 coumarine, $C_{11}H_9O_2Br$. — Les diméthyl-4-6 et 4-7 coumarines ont été préparées par la méthode de Pechmann par condensation entre l'acétylacétate d'éthyle et les *p.* et *m.*crésols respectivement. 8 g. de diméthyl-4-7 coumarine sont traités par 8 g. de bromosuccinimide en présence de 60 cm³ de tétrachlorure de carbone. La coumarine, peu soluble, entre en solution au cours de la réaction. On maintient l'ébullition pendant 48 heures. Au bout de ce temps, la bromosuccinimide a entièrement disparu et a été remplacée par la succinimide qui s'est rassemblée à la surface. On laisse refroidir, puis essore. Le solide sur le filtre est traité pendant quelques minutes avec une solution de potasse à 10 o/o, puis on essore à nouveau. Le solide est recristallisé dans l'alcool, puis l'acide acétique glacial. Petites aiguilles soyeuses (7 g.) F : 196° (Br ; tr. 31,3 ; calc. : 31,62).

Méthyl-4 hydroxyméthyl-7 coumarine, $C_{11}H_{10}O_3$. — 0,1 g. du bromure précédent est traité par une solution de 0,03 g. de carbonate de potassium dans 10 cm³ d'eau à ébullition à reflux pendant 4 heures. Le produit se dissout peu à peu. On filtre bouillant. La

méthyl-4 hydroxyméthyl-7 coumarine cristallise par refroidissement. Recristallise dans l'eau. Aiguilles blanches F : 151°-152° (C ; tr. : 69,82 ; calc. : 69,47 ; H ; tr. : 5,12 ; calc. : 5,26).

Méthyl-4 bromométhyl-6 coumarine, $C_{11}H_9O_2Br$. — 8 g. de diméthyl-4-6 coumarine sont traités à ébullition à reflux par 8 g. de N-bromosuccinimide en présence de 60 cm³ de tétrachlorure de carbone. On maintient l'ébullition pendant 48 heures. Traité exactement comme dans le cas précédent. Recristallise dans l'alcool puis l'acide acétique F : 178°-180° (7 g.) (Br ; tr. : 31,4 ; calc. : 31,62).

Méthyl-4 hydroxyméthyl-6 coumarine, $C_{11}H_{10}O_3$. — A partir du dérivé bromométhylé précédent comme pour la méthyl-4 hydroxyméthyl-7 coumarine. Petites aiguilles blanches. On recristallise dans l'eau F : 172°-174°.

Bromuration de la diméthyl-2-6 pyrone-4

On chauffe au reflux pendant une demi-heure un mélange de 10 g. de N-bromosuccinimide, 7 g. de diméthyl-2-6 pyrone et 30 cm³ de tétrachlorure de carbone ; au bout de ce temps, on obtient une solution orangée qui dépose par refroidissement la succinimide. Après filtration et lavage à l'eau, on évapore le filtrat. Le résidu de l'évaporation, distillé deux fois, fournit la méthyl-2 bromométhyl-6 pyrone-4, $C_7H_2O_2Br$ sous forme d'une huile ($E_{0,5}$: 135°-140°, 7 g.) se solidifiant rapidement et cristallisant du tétrachlorure puis de l'éther sous forme d'aiguilles incolores F : 112°, très solubles dans l'eau et piquant vivement la peau. Le produit se conserve mal et prend une teinte rouge à la longue (Br ; tr. : 39,47 ; calc. : 39,40).

Bromuration du diméthyl-2-5 thiophène

Méthyl-5 bromométhyl-2 thiophène, C_6H_7SBr. — Le diméthyl-2-5 thiophène ou thioxène est préparé selon la méthode de Paal (25) par réaction entre l'acétonylacétone et le pentasulfure de phosphore. Il est cependant inutile d'opérer la réaction en tube scellé. La technique suivante nous paraît donner des résultats satisfaisants. 182 g. d'acétonylacétone sont placés dans un ballon muni d'un reflux en présence de 353 g. de pentasulfure de phosphore. On chauffe doucement. La réaction une fois amorcée se poursuit d'elle-même et il peut même être nécessaire de refroidir avec de l'eau glacée. Lorsque la réaction est calmée, on chauffe encore quelques minutes à ébullition. Le ballon est ensuite muni d'une courte colonne à distiller et son contenu est distillé. Le distillat est lavé à l'acide chlorhydrique à

10 o/o, à la soude 10 o/o et à l'eau. Sèche et rectifie. On obtient 94 g. de thioxène E_{760} : 129°-138°.

On chauffe très légèrement au bain-marie tiède un mélange de 11,2 g. de thioxène, 17,8 g. de N-bromosuccinimide et 50 cm³ de tétrachlorure de carbone : il se produit une très vive réaction vers 60°. Lorsque toute la bromosuccinimide a réagi, on refroidit à la glacière, puis essore la succinimide. La solution dans le tétrachlorure est lavée à la soude 10 o/o, puis à l'eau, et séchée sur sulfate de soude. Le solvant est évaporé sous léger vide et le résidu distillé sous vide. Après rectification, on a une huile incolore, très lacrymogène, s'altérant à l'air et à la lumière $E_{13\ mm.}$: 90° (7 g.) (Br ; tr. : 42,03 ; calc. : 41,88).

Transposition du méthyl-5 bromométhyl-2 thiophène en diméthyl-2-5 bromo-3 thiophène, C_6H_7SBr. — Le dérivé bromométhylé est préparé comme précédemment à partir de 10 g. de thioxène. Après réaction et séparation de la succinimide, la solution dans le tétrachlorure est lavée à la soude à 10 o/o, puis à l'eau et séchée sur carbonate de potassium. Le tétrachlorure est évaporé bien complètement, les dernières traces étant éliminées sous vide et le résidu est additionné de 8 g. de cyanure cuivreux. Il se produit un léger échauffement. On distille sous vide. On obtient 10 g. d'un liquide d'odeur agréable E_{13} : 96°, E_{760} : 195°-198°. Ce produit se conserve beaucoup mieux que le précédent. Il jaunit cependant un peu à la longue — $n_{22°}$: 1,5609 (Br ; tr. : 41,76 ; calc. : 41,88). Un produit identique a été obtenu par action directe d'une molécule de brome sur une molécule de thioxène.

Dibromo-3-4 thioxène-2-5, $C_6H_6SBr_2$. — 6 g. de monobromothioxène provenant de la transposition précédente sont traités par 2,5 g. de brome en présence de sulfure de carbone. La bromuration est très vive et il est bon de refroidir. Abandonne une nuit à température ambiante. Lave au carbonate de sodium, à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et rectifie. On obtient 2 g. d'un produit distillant à 128°/15 mm. et cristallisant immédiatement. On recristallise dans l'alcool. Belles aiguilles blanches F : 46°. Le même dérivé dibromé a été fait par Paal (15) par bromuration directe.

Bromuration des méthylfuran

Bromure de furfuryle, C_5H_5OBr. — On dissout 10 g. de méthyl-2 furan fraîchement distillé dans 30 cm³ de tétrachlorure de carbone anhydre et l'on ajoute à froid 21 g. de N-bromosuccinimide. Il y a aussitôt réaction avec dégagement de chaleur et brunissement du liquide. On laisse refroidir pendant une demi-heure, en agitant

fréquemment. La succinimide s'est alors rassemblée à la surface. On la filtre et le filtrat est lavé avec une solution froide de soude à 10 o/o dans l'eau, puis à l'eau et séché sur sulfate de soude. Après évaporation du tétrachlorure à basse température sous vide, il reste une huile jaunâtre qui est le bromure de furfuryle, car, traitée par une solution de potasse (10 g.) dans l'alcool éthylique (30 g.), elle a engendré l'éthoxyméthylfuran $C_7H_{10}O_2$, liquide incolore à odeur de café, bouillant à 134°-138° sous la pression atmosphérique et se résinifiant facilement. Zanetti (26) et (19) a préparé le bromure de furfuryle par action du tribromure de phosphore sur l'alcool furfurylique. Dans son deuxième ouvrage il est parvenu à le distiller en utilisant un appareillage spécial. Il le décrit comme un produit très instable, distillant à 32°5-34°5/2 mm. L'éthoxyméthylfuran a été préparé par Gilman et Vernon (27) par action de l'éthylate de sodium sur le chlorure de furfuryle, lui-même obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'alcool furfurylique. C'est par une méthode analogue, mais améliorée, que Reichstein (17) prépare le chlorure de furfuryle.

Bromure de méthyl-5 furfuryle-2, C_6H_7OBr. — En opérant comme dans le cas précédent avec 16 g. de bromosuccinimide, 30 cm^3 de tétrachlorure de carbone et 9 g. de diméthyl-2-5 furan, on obtient le bromure de méthyl-5 furfuryle-2 sous forme d'une huile jaunâtre, d'odeur très piquante, lacrymogène, donnant lieu à une décomposition violente lorsqu'on essaie de la distiller. Reichstein (18) a préparé le chlorure de méthyl-5 furfuryl-2 par action du chlorure de thionyle sur l'alcool correspondant. Il le décrit comme un composé extrêmement instable. Il parvient cependant à le distiller sous très haut vide.

BIBLIOGRAPHIE

(1) *Liebigs Ann. der Chem.*, **551** (1941), 80.
(2) *Ind. Eng. Chem.*, **31** (1939), 1530.
(3) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **52** (1919), 51 ; **54** (1921), 476.
(4) *Liebigs Ann.*, **556** (1944), 1.
(5) *Helv. Chim. Acta*, **29** (1946), 573.
(6) *Journ. of biol. Chem.*, **131** (1939), 357.
(7) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **42** (1909), 2389.
(8) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **49** (1916), 2822.
(9) *J. Chem. Soc.* (1927), 3098.
(10) *Journ. Indian Chem. Soc.*, **11** (1934), 635 ; *Zentr.*, **1** (1935), 1380.
(11) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **41** (1908), 832.
(12) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **37** (1904), 195.
(13) *C. R.*, **223** (1946), 1141.
(14) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **38** (1905), 3569 ; **39** (1906), 3660 ; **40** (1907), 3647.
(15) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **18** (1885), 2253.
(16) *C. R.*, **224** (1947), 471.
(17) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **63** (1930), 749.
(18) *Helv. Chim. Acta*, **15** (1932), 249.
(19) *J. Am. Chem. Soc.*, **61** (1939), 2249.
(20) *Liebigs Ann.*, **445** (1925), 201.
(21) *Rec. trav. chim.*, **65** (1946), 731.
(22) *Zentralblatt der Chem.*, **1** (1940), 1349 ; *Journ. of biol. Chem.*, **131** (1939), 357.
(23) *Bull. Soc. chim. de France* [3], **35** (1906), 88.
(24) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **16** (1883), 2127.
(25) *Ber. deutsch. Chem. Ges.*, **18** (1885), 2252.
(26) *Amer. Chem. Soc.*, **49** (1927), 1065.
(27) *Amer. Chem. Soc.*, **46** (1924), 2579.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Les benzacridines.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 9 juin 1947.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. CABANNES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Pour le Recteur de l'Académie de Paris,

Le Vice-Président de l'Université.

J. CABANNES.

DÉPÔT LÉGAL : 1948, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 752, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL N° 790 — 2-1948.